Best Available Copy

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:
A61B 5/00, 5/024

A1

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum:

4. Februar 1999 (04.02.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE98/01885

(22) Internationales Anmeldedatum:

8. Juli 1998 (08.07.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 31 252.7

21. Juli 1997 (21.07.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, D-80333 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ABRAHAM-FUCHS, Klaus [DE/DE]; Graslitzer Strasse 17, D-91058 Erlangen (DE). BEUTHAN, Jürgen [DE/DE]; Schützenstrasse 9, D-12165 Berlin (DE). PRAPAVAT, Viravuth [DE/DE]; Damerowsweg 1, D-22081 Hamburg (DE). MÜLLER, Gerhard [DE/DE]; An der Rehwiese 8, D-14129 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: DE, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

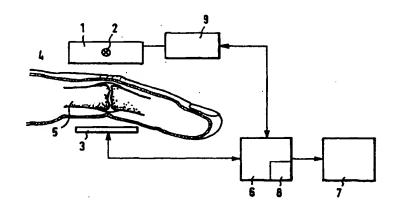
Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: METHOD FOR EVALUATING THE DISTRIBUTION OF SCATTERED LIGHT RESULTING FROM THE LOCAL TRANSILLUMINATION OF A LIVING ORGANISM, BY DETERMINING CHARACTERISTIC VALUES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR BEWERTUNG EINER INFOLGE EINER LOKALEN DURCHSTRAHLUNG EINES LEBEWE-SENS ERHALTENEN STREULICHTVERTEILUNG DURCH KENNWERT-ERMITTLUNG

(57) Abstract

The invention relates to a method for evaluating the distribution of scattered light resulting from the local transillumination of a living organism, by determining characteristic values. A region of the living organism in a predetermined transillumination site is transilluminated with light of a wavelength preferably in the range of an optical tissue window, in order to record the distribution of scattered light. The distribution of scattered light is recorded in the form of a spread function. One or several characteristic values which characterise the spread function are determined by calculation, based on the form of the spread function, and used as a basis for the evaluation. An approximation function parametrising the spread function is produced in order to determine the characteristic values for said



spread function, the parameters of said approximation function representing said characteristic value or values. Section parameters in the form of site-specific section lengths of characteristic areas of the spread function are also determined as optional further characteristic values.

(57) Zusammenfassung

Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge vorzugsweise im Bereich eines optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei zur Kennwerteermittlung zu der Verwaschungsfunktion eine die Verwaschungsfunktion parametrisierende Approximationsfunktion gebildet wird, deren Parameter den oder die Kennwerte darstellen und/oder wobei als gegebenenfalls weitere Kennwerte Abschnittsparameter in Form ortsbezogener Abschnittslängen charakteristischer Bereiche der Verwaschungsfunktion ermittelt werden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

					,*		
AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finaland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israėl	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	ΚZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	· LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Beschreibung

Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung.

10

15

20

25

30

35

5

In der Medizin stellt sich zunehmend die Aufgabe, stoffwechselbedingte krankhafte Gewebeveränderungen einfach und möglichst belastungslos für den Patienten detektieren und bewerten zu können. Ein Beispiel für derartige pathologische Gewebeveränderungen stellen rheumatische Gelenkveränderungen oder rheumatische Erkrankungen im Bereich des Weichgewebes dar. Ein Ansatz für eine vor allem belastungslose Untersuchung stellt dabei die Anwendung von Durchleuchtungsverfahren dar. Zu den hierunter fallenden bekannten Verfahren zählt beispielsweise das "Time-Of-Flight"-Verfahren. Bei diesem Verfahren wird das zu untersuchende Gewebe mit einem wenige Pikosekunden dauernden Laserlicht durchleuchtet. An der gegenüberliegenden Seite werden dann die austretenden Photonen aufgenommen und deren zeitlicher Verlauf beurteilt, d. h., es wird hier auf die Flugzeit der Photonen durch das biologische Gewebe abgestellt. Dem liegt der Gedanke zugrunde, daß die Flugzeit dann um so länger sein wird, je mehr Streuzentren, die u. a. durch eine pathologische Veränderung des durchleuchteten Gewebes erzeugt werden, vorhanden sind, an denen die Photonen gestreut werden. Nachteilig bei diesem allein das zeitliche Verhalten des Photonenflusses beurteilenden Verfahren (Time-Domain-Verfahren) ist einerseits bereits die äußerst aufwendige Bestrahlungs- und Detektionseinheit, da die Laseransteuerung einen Lichtimpuls im Pikosekundenbereich erzeugen muß, und auch die Detektionseinheit zum Detektieren sehr kurzer Strahlungszeiten ausgelegt sein muß. Als ein einfaches und beispielsweise im klinischen Maßstab einzusetzen-

2

des Verfahren ist dieses Time-Of-Flight-Verfahren nicht ausgelegt.

Ein weiteres auf der Basis der Durchleuchtung eines Untersuchungsobjektes arbeitendes Verfahren ist das Photonen-Dichte-Wellen-Verfahren, bei dem es sich um ein Frequency-Domain-Verfahren handelt. Hier wird das über längere Zeit eingestrahlte Laserlicht im Bereich von ca. 100 MHz intensitätsmoduliert. Beim Durchstrahlen des Gewebes erfährt das modulierte Licht eine Amplitudendämpfung und Phasenverschiebung, wobei diese Werte die Grundlage für die Bewertung sind. Dabei entspricht jede Modulationsfrequenz nur einem bestimmten Zeitfenster, also nur einem bestimmten Flugzeitbereich der Photonen. Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten wäre es erforderlich, mit mehreren Modulationsfrequenzen zu arbeiten, was aber äußerst aufwendig und für einen klinischen Einsatz zu kompliziert wäre.

Daneben ist noch die Doppel-Ulbrichtkugel-Meßtechnik bekannt,

20 bei der es sich um ein sogenanntes Continuous-Wave-Verfahren,
also um ein Dauerbestrahlungsverfahren handelt. Bei diesem
Verfahren wird das zu untersuchende Gewebevolumen durchstrahlt und die Strahlungsleistung der kollimierten und diffusen Transmission und der diffusen Reflexion betrachtet. Da

25 dieses Verfahren ausschließlich an Präparaten einsetzbar ist,
nicht aber am Lebewesen selbst, da dort morphologisch bedingte Inhomogenitäten auftreten (Verhalten, Knochen etc.), ist
dieses Verfahren für eine In-vivo-Untersuchung nicht geeignet.

30

35

5

10

15

Aus US-PS 5,452,723 ist ein Spektroskopieverfahren bekannt, welches im Rahmen der Spektroskopie menschlichen Gewebes zum Einsatz kommt. Mit dem dort beschriebenen Verfahren sollen die sich bei einer Untersuchung eines dicken, mehrere Millimeter starken Gewebes ergebenden Verzerrungen der erhaltenen Meßwerte bedingt durch die erhöhte Anzahl an Streuzentren des dicken Gewebes, im Vergleich zur Spektroskopie eines sehr

10

15

20

25

PCT/DE98/01885

dünnen, nur wenige Mikrometer dicken Gewebes, bei dem weniger das Meßergebnis beeinflussende Streuzentren gegeben sind, kompensiert werden. Dies erfolgt dergestalt, daß zunächst ein Spektrum der diffusen Reflektanz aufgenommen wird, anschließend das zu "entzerrende" Spektrum, beispielsweise das Fluoreszenzspektrum. Anschließend wird unter Zugrundelegung von Wahrscheinlichkeitsfunktionen eine effektive Reflektanzfunktion ermittelt. Das entzerrte Fluoreszenzspektrum wird dann durch Division des aufgenommen Fluoreszenzspektrums durch das anhand der effektiven Reflektanzfunktion beschriebenen effektiven Reflektanzspektrums ermittelt. Die sich aus Streu- und Absorbtionseffekten sowie der Geometrie- und den Grenzflächenbedingungen ergebenden Verzerrungen des Spektrums des dicken Gewebes werden eliminiert, der erhaltene Spektrumsverlauf entspricht in guter Näherung dem eines dünnen Gewebes. Anschließend wird die erhaltene "entzerrte" Meßkurve mit bekannten Referenzkurven verglichen und die beste Fitkurve bestimmt, welche anschließend hinsichtlich der Anwesenheit und Konzentration von Referenzfluoroforen untersucht wird, was Grundlage für die Diagnose der entsprechende Gewebeeigenschaft ist.

3

Der Erfindung liegt damit das Problem zugrunde, ein Verfahren anzugeben, welches auf einfache Weise die Bewertung der gewebeoptischen Verhältnisse zuläßt, um hieraus Kennwerte zu extrahieren, die dem untersuchenden Arzt zur Verfügung gestellt werden können und basierend auf welchen er Informationen erhält, die von ihm diagnostisch verwertbar sind.

Zur Lösung dieses Problems ist ein Verfahren zur klassifizierenden Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung vorgesehen, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge vorzugsweise im Bereich des optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer ein-

4

strahlortbezogenen Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden,
welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei zur
Kennwerteermittlung zu der Verwaschungsfunktion eine oder
mehrere die Verwaschungsfunktion parametrisierende Approximationsfunktionen gebildet werden, deren Parameter den oder die
Kennwerte darstellen.

10

15

20

25

30

35

Der Erfindung liegt die Tatsache zugrunde, daß bei einer Erkrankung auftretende Struktur- und Dichteänderungen zu einer Änderung des optischen Verhaltens des Untersuchungsobjekts führen, und die damit deutliche Änderungen der Lichtausbreitung in den betroffenen Gewebevolumina hervorrufen. Diese Änderungen der Lichtausbreitung resultieren in vom Zustand des Gewebevolumens abhängigen Streulichtverteilungen, d. h., bei einem gesunden Gewebe ist eine andere Streulichtverteilung als bei einem erkrankten Gewebe zu erwarten. Hierbei wird zunächst das zu untersuchende Gewebe mit einem (näherungsweise) punktförmigen Lichtstrahl durchleuchtet, vorzugsweise mit einer Strahlung im Wellenlängenbereich des optischen Gewebefensters. Bei Durchdringung des Gewebes wird das punktförmig eingestrahlte Licht gestreut. Die räumliche Verteilung des Streulichts wird mit einer flächenhaften oder linienförmigen Anordnung von Lichtdetektoren erfaßt. Die so gemessene Intensität des Streulichts als Funktion des Ortes der Lichtdetektoren wird im folgenden als Streulichtverteilungsfunktion. oder spezifischer auch als (Punkt-) Verwaschungsfunktion, bezeichnet. Die Verlaufsform dieser Verwaschungsfunktion ist abhängig von der Zusammensetzung des durchstrahlten Gewebes, und somit abhängig vom gewählten Einstrahlort. Zur Bewertung einer Streulichtverteilung, die eine einstrahlortbezogene Verwaschungsfunktion darstellt, sind funktionsspezifische Kennwerte zu ermitteln, die die Verwaschungsfunktion beschreiben, die also charakteristisch für die jeweilige Funktion sind. Zur näheren Erläuterung des Begriffs

5

10

15

20

25

30

35

"Verwaschungsfunktion" wird z. B. auf Eugene Hecht, "Optik", Addison-Wesley-Verlag, 1989, S. 512 ff. verwiesen. Basierend auf diesen Kennwerten kann so die Streulichtverteilung bewertet und beschrieben werden, um dem Arzt hierdurch beschreibende Funktionscharakteristika zur Verfügung zu stellen, welche er im Rahmen der von ihm zu erstellenden Diagnose mitverwerten kann. Dabei erfolgt erfindungsgemäß die Kennwerteermittlung anhand einer oder mehrerer parametrisierender Approximationsfunktionen, wobei die Parameter selbst den oder die Kennwerte darstellen. Es werden zur Bestimmung von Kennwerten des Funktionsverlaufs mathematisch analytisch darstellbare Approximationsfunktionen berechnet, deren mathematischer Parameter den Funktionsverlauf charakterisieren und sich für eine weitere Bewertung der Meßwertreihe eignen. Eine derartige Beschreibung eines Funktionsverlaufs oder einer Meßwertreihe durch einen Satz charakteristischer Kennwerte nennt man im allgemeinen "Parametrisieren" einer Funktion. Als zweckmäßig hat es sich erwiesen, wenn die Verwaschungsfunktion durch Approximation mit einer oder mehreren, insbesondere drei Gaußfunktionen parametrisiert wird, deren Parameter dann die Kennwerte darstellen, wobei zu jeder Gaußfunktion drei Parameter extrahierbar sind. Diese Gaußfunktionen bieten sich vorliegend an, da die Streulichtverteilung insbesondere in dem Fall, daß die Verwaschungsfunktion eine Punktverwaschungsfunktion darstellt, ebenfalls gaußförmig verlaufen.

Neben dem eingangs beschriebenen erfindungsgemäßen Verfahren sieht die Erfindung ferner einen zweites erfindungsgemäßes Verfahren vor, welches alternativ zum vorbeschriebenen Verfahren eingesetzt werden kann, oder aber zusätzlich hierzu. Bei diesem erfindungsgemäßen Verfahren werden (alternativ oder zusätzlich) als gegebenenfalls weitere Kennwerte Abschnittsparameter in Form ortsbezogener Abschnittslängen charakteristischer Bereiche der Verwaschungsfunktion ermittelt. D. h., die Verwaschungsfunktion, deren Intensität längs der Ordinate und deren ortsbezogene Lage längs der Abszisse auf-

٠.,

6

getragen wird, wird in ihrem ortsabhängigen Verhalten auf der Abszisse beurteilt, wobei dies natürlich sowohl im eindimensionalem sowie im zweidimensionalem Fall entsprechend bewertet werden kann. Denn es hat sich im Rahmen von Untersuchungen herausgestellt, daß die Streulichtverteilungen in Abhängigkeit des Gewebezustands auch beachtliche Differenzen in ihrem ortsbezogenen Verhalten bzw. Verlauf zeigen, wobei die erfindungsgemäße Form der Kennwerte-Ermittlung ein äußerst einfaches Bestimmungsverfahren darstellt.

10

15

Zusätzlich zu den Abschnittsparametern können erfindungsgemäß als weitere Kennwerte Symmetrieparameter der Verwaschungs-funktion ermittelt werden, wobei diese Parameter den Verlauf und das Symmetrieverhalten der Verwaschungsfunktion darstellen.

Im einfachsten Fall können die Abschnittsparameter, und gegebenenfalls die Symmetrieparameter basierend auf der unmittelbar erhaltenen Verwaschungsfunktion ermittelt werden. Für den Fall, daß die Verwaschungsfunktion verrauscht oder schwierig auszuwerten ist, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, wenn die Verwaschungsfunktion zumindest teilweise geglättet wird oder aber wenn eine approximativ parametriesierte Verwaschungsfunktion ermittelt wird, d. h., es kann auch hier mit der bezüglich der ersten Verfahrensvariante beschriebenen Approximationsfunktionen gearbeitet werden. Auch die hier einsetzbaren Approximationsfunktionen können mittels einer oder mehrerer Gaußfunktionen erzeugt werden.

Wie bereits beschrieben handelt es sich bei den Abschnittsparametern um charakteristische Abszissenabschnitte. Um die jeweiligen Abschnitte bestimmen zu können, ist es nun erforderlich, eine einfache Bestimmungsmethode anzugeben. Hierzu hat
es sich erfindungsgemäß als besonders zweckmäßig erwiesen,
wenn die charakteristischen Bereiche mittels der oder den an
die Verwaschungsfunktion anlegbare Wendetangenten definiert
werden. Diese Wendetangenten, die an die Verwaschungsfunkti-

on, beispielsweise die Approximationsfunktion gelegt werden können, sind abhängig vom Verlauf der Verwaschungsfunktion und stellen damit ein einfaches und sicheres Definitionskriterium dar.

5

10

15

Als Symmetrieparameter können erfindungsgemäß die Momente höherer Ordnung verwendet werden, wobei diese zweckmäßigerweise als normierte Zentralmomente verwendet werden, um hierdurch unabhängig von der Lage der Streulichtverteilung zu werden und eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen. Dabei hat es sich als ausreichend erwiesen, wenn die Momente nullter bis vierter Ordnung ermittelt werden. Wie bereits beschrieben, können die Kennwerte sowohl für eine eindimensionale wie auch eine zweidimensionale Betrachtung der Streulichtverteilung, bei der es sich zweckmäßigerweise um eine Punktverwaschungsfunktion handelt, ermittelt werden, wobei der rechnerische Aufwand bei eindimensionaler Betrachtung im Hinblick auf die zu verarbeitende Datenmenge etwas geringer ist.

20 Gemäß einer zweckmäßigen Weiterbildung des Erfindungsgedankens kann vorgesehen sein, daß bei Ermittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte eine Datenreduktion durch Auswahl bestimmter Kennwerte aus der Kennwerteschar erfolgt. Wie bereits beschrieben können mehrere und mitunter 25 unterschiedliche Kennwerte ermittelt werden, so daß nach Durchführung der Kennwerte-Ermittlung eine beachtlich hohe Kennwerteanzahl vorliegt, beispielsweise sowohl Symmetrieparameter wie auch Abschnittsparameter, gegebenenfalls zusätzlich auch noch die Approximationsfunktionsparameter. Gemäß 30 der genannten erfindungsgemäßen Ausgestaltung ist es nun möglich unter diesen Parametern eine Auswahl beispielsweise der aussagekräftigeren Merkmale zu treffen, um dem Arzt nur noch diejenigen Merkmale bzw. Kennwerte zur Verfügung zu stellen, die den höchsten Informationsgehalt besitzen, so daß nur noch 35 diese ausgewählten Kennwerte beispielsweise an einem Monitor oder dergleichen angezeigt werden. Selbstverständlich ist es

20

25

30

35

im Rahmen der einfachsten Erfindungsausgestaltung möglich, auch jeden einzelnen Kennwert anzugeben.

Wie bereits beschrieben können unterschiedliche Kennwerte in ihrem Informationsgehalt unterschiedlich stark und aussagekräftig sein. Um diesen Informationsgehalt bzw. diese Informationsverteilung noch besser bewerten zu können, so daß dem Arzt ein informationsoptimiertes Bewertungsergebnis für dessen anschließende Diagnose zur Verfügung gestellt werden kann, können erfindungsgemäß bei Ermittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte alle oder gegebenenfalls die durch Datenreduktion erhaltene Kennwerteauswahl in einem Klassifikationsverfahren gewichtet und/oder miteinander verknüpft werden, wobei zweckmäßigerweise ein Klassifikationsverfahren nach Bayes verwendet werden kann.

Wie oben ausgeführt, werden bei dem erfindungsgemäßen Verfahren Streulichtverteilungen kennwertemäßig bewertet, wobei diese Streulichtverteilungen durch den Photonenfluß bzw. das Photonenstreuverhalten im durchstrahlten Gewebe erzeugt werden. Einen nicht unbeachtlichen Einfluß auf das Streulichtverhalten hat hierbei auch die Wellenlänge des eingestrahlten Lichtes, insbesondere des Laserlichtes. Für den Fall, daß der momentane Untersuchungsbereich beispielsweise mit Licht zweier verschiedenen Wellenlängen durchstrahlt wurde, kann im Rahmen einer zweckmäßigen Weiterbildung des Erfindungsgedankens vorgesehen sein, daß im Rahmen der Datenreduktion und/ oder des Klassifikationsverfahrens die Kennwerte bei verschiedenen Wellenlängen innerhalb des optischen Gewebefensters erhaltenen Streulichtverteilungen des selben Lebewesens und mit dem selben Einstrahlort gemeinsam verarbeitet werden, so daß dem diagnostizierenden Arzt noch weitere informationsgebende und wellenlängenspezifische Kennwerte zur Verfügung gestellt werden können. Auf diese Weise kann die Bewertungsgrundlage für die anschließende Diagnose, in welche der Arzt weitere beispielsweise patientenspezifische Diagnosemerkmale

wie beispielsweise das Alter, den Gesundheitszustand etc. miteinbezieht, noch breiter und fundierter ausgelegt werden.

Neben den erfindungsgemäßen Verfahren betrifft die Erfindung ferner eine Vorrichtung zur Durchführung wenigstens eines der 5 vorbeschriebenen Verfahren, wobei die Vorrichtung wenigstens eine Strahlungsquelle, wenigstens einen Strahlungsdetektor und eine die vom Strahlungsdetektor gelieferten Daten verarbeitende Auswerteeinrichtung mit zugeordneter Anzeigeeinrichtung aufweist. Diese erfindungsgemäße Vorrichtung zeichnet 10 sich dadurch aus, daß die Auswerteeinrichtung zur Durchführung wenigstens eines der Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche und zur Anzeige des Ermittlungsergebnisses an der Anzeigeeinrichtung ausgebildet ist. Gemäß einer zweckmäßigen Weiterbildung der Erfindung kann ferner vorgesehen 15 sein, daß die Auswerteeinrichtung eine Speichereinrichtung aufweist, in der zu den ermittelten Kennwerten kompatible Vergleichskennwerte abgelegt sind, die gegebenenfalls zusammen mit den ermittelten Kennwerten ausgebbar sind.

20

Weiter Vorteile, Merkmale und Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus dem im folgende beschriebenen Ausführungsbeispiel sowie anhand der Zeichnungen. Dabei zeigen:

- 25 Fig. 1 eine Prinzipskizze einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Durchführung eines oder beider erfindungsgemäßer Verfahren,
- Fig. 2a eine Aufsicht als Teilansicht auf ein zu unter-30 suchendes Fingergelenk als Prinzipskizze unter Darstellung des Einstrahlortes,
 - Fig. 2b eine bei der Untersuchungbeispielhaft erhaltene Streulichtverteilung,

35

Fig. 3 zwei Beispiele für Approximationsfunktionen zu jeweiligen Streulichtverteilungen, von denen die eine einem gesunden und die andere einem kranken Untersuchungsvolumen entspricht, und

- Fig. 4 eine Approximationsfunktion zur Darstellung der Ermittlung der Abschnittsparameter.
- Fig. 1 zeigt in Form einer Prinzipskizze eine erfindungsgemä-Be Untersuchungsvorrichtung. Diese umfaßt eine Bestrahlungseinrichtung 1 mit einer Strahlungsquelle 2, beispielsweise in Form eines Lasers, der Laserlicht einer Wellenlänge von 675nm emittiert. Dieser zugeordnet ist ein Strahlungsdetektor 3, mittels welchem die Streulichtverteilung aufgenommen wird. 10 Zwischen Beleuchtungseinrichtung 1 und Strahlungsdetektor 3 wird das zu untersuchende Objekt gebracht, im gezeigten Beispiel ein Finger 4, wobei das Untersuchungsobjekt das Fingergelenk 5 ist. Mittels der Strahlungsquelle 2 wird als kontinuierliches Licht das Laserlicht auf den zu untersuchenden 15 Bereich eingestrahlt. Das Licht dringt in das Untersuchungsvolumen ein, und wird dort entsprechend gestreut, wobei das optische Verhalten, insbesondere das Absorptions- und Streuverhalten die Form der erhaltenen Streulichtverteilung bestimmt. Abhängig vom biologischen Zustand des durchleuchteten 20 Gewebes kann sich das optische Verhalten zwischen einem gesunden Gewebe und einem kranken Gewebe beachtlich ändern, wobei bei dem gezeigten Gelenk die Haut und die Knochen im wesentlichen stets ein gleichbleibendes Verhalten zeigen, wo-25 hingegen sich die Gelenkkapsel und die Gelenkflüssigkeit mit zunehmender rheumatischer Erkrankung ändern. Die erfaßte örtliche Streuverteilung wird in einer Auswerteeinrichtung 6 zur Ermittlung der jeweils geforderten Kennwerte verarbeitet, wobei die Kennwerte an einer Anzeigeeinrichtung 7, beispielsweise einem Monitor oder dergleichen ausgegeben werden kön-30 nen. Darüber hinaus weist die Auswerteeinrichtung eine Speichereinrichtung 8 auf, in der entsprechende Kennwerte oder auch Vergleichskennwerte abgelegt werden können, die ebenfalls an der Anzeigeeinrichtung 7 ausgebbar sind. Fig. 1 35 zeigt ferner noch eine mit der Auswerteeinrichtung 6, die gleichzeitig auch die Vorrichtungssteuerung übernehmen kann, kommunizierende Positioniereinrichtung 9, mittels welcher es

möglich ist, die Beleuchtungseinheit zum optimalen Untersuchungsort zu bewegen.

Fig. 2a zeigt nun in Form einer Prinzipskizze eine Aufsicht auf einen Finger, wobei entsprechend strichpunktiert die innenliegenden Knochen und die Gelenkkapsel gezeigt sind. Der Finger besteht äußerlich aus Hautgewebe 10. Im Inneren befinden sich die Gelenkknochen mit Knorpelgewebe 11, zwischen denen der Gelenkspalt 12 ist. Der Gelenkspalt 12 ist von der Gelenkkapsel 13 umgeben, er beinhaltet ferner die Gelenkflüssigkeit 14. Auf dieses Gelenk wird nun der Laserstrahl gerichtet, wobei im gezeigten Beispiel der optimale Einstrahlort am Punkt 15 liegt. Wird nun am Ort 15 eingestrahlt, so wird detektorseitig die in Fig. 2b exemplarisch gezeigte Streulichtverteilung im eindimensionalen Betrachtungsfall ermittelt. Längs der Ordinate ist die normierte Bestrahlungsstärke E(x) und längs der Abszisse der Ort um den Einstrahlort aufgetragen, wobei der Einstrahlort 15 im Koordinatennullpunkt liegt. Die Abszisse läuft senkrecht zum Gelenkspalt 12, wie durch die Scanlage der Detektion in Fig. 2a angegeben. Ersichtlich verläuft die Streulichtverteilung im wesentlichen glockenförmig. Sie stellt eine ortsabhängige Punktverwaschungsfunktion bei Realisierung eines definierten Eingangssignals im Sinne einer Punktfunktion dar.

25

30

35

10

15

20

Fig. 3 zeigt zwei solcher Punktverwaschungsfunktionen in beispielhafter Form, wobei auch hier längs der Ordinate die normierte Bestrahlungsstärke und längs der Abszisse der Ort aufgetragen ist. Die Kurve 16 wird dabei bei Untersuchung eines gesunden Gelenks erhalten, während die Kurve 17 bei Untersuchung eines kranken Gelenks erhalten wird. Diese beiden Kurven zeigen deutlich die Änderungen der Streulichtverteilungen abhängig vom pathologischen Zustand des durchleuchteten Gewebes. Im gesunden Zustand weist das durchleuchtete Gewebe, insbesondere der Gelenkkapsel und der Gewebeflüssigkeit wesentlich weniger Absorptions- und Streuzentren auf, weshalb die Streulichtverteilung stärker und deutlicher ausgeprägt

5

10

15

ist. Im pathologischen Fall hingegen degradiert das durchleuchtete Gewebe, d. h., es enthält wesentlich mehr Absorptions- und Streuzentren, so daß der durchtretende Photonenfluß geringer ist, was sich in der deutlich veränderten Streulichtverteilung ausdrückt.

Um nun eine erhaltene Streulichtverteilung bewerten zu können, ist es erforderlich, für diese entsprechende charakterisierende Kennwerte zu ermitteln, die den Informationsgehalt der jeweiligen Streulichtverteilung wiedergeben. Wenngleich es möglich ist, unmittelbar an der erhaltenen Streulichtverteilung diese Kennwertebestimmung durchzuführen, kann dies aber mithin Probleme bereiten, da die Streulichtverteilung verrauscht sein kann, wie beispielsweise in Fig. 2b gezeigt. Zweckmäßigerweise wird die erhaltene Punktverwaschungsfunktion mittels dreier Gaußfunktionen zur Erzeugung einer Approximationsfunktion parametrisiert. Die Approximationsfunktion (diskrete Funktion) lautet wie folgt:

20 Gleichung 1:

$$w(x_k) = \sum_{i=1}^{3} w_{Ai} e^{-w_{B_i}(x_k - w_{C_i})^2}$$

Die Approximation erfolgt nach der Methode der Minimierung der Summen der Quadrate der Abweichung, bei der der Funktionswert $w(x_k)$ mit dem jeweiligen aufgenommen Meßwert $w_e(x_k)$ gemäß Gleichung 2 verglichen wird:

Gleichung 2:

30

35

$$\sum_{k} \| w(x_k) - w_e(x_k) \|^2 \rightarrow \min$$

Das Meßsignal $w_e(x_k)$, welches von der Detektoreinheit geliefert wird, liegt hierbei in Form einer diskreten Verteilungsfunktion leistungsdichteäquivalenter Größen vor (Grauwert,

Spannung etc.). Um eine vom Detektionssystem unabhängige Bewertungsgröße zu erhalten, werden die leistungsdichteäguivalenten Größen anhand einer wellenlängenabhängigen Kalibrierfunktion in eine örtliche Bestrahlungsstärkeverteilung umgerechnet. Anschließend erfolgt eine Normierung der Bestrahlungsstärke auf die Strahlungsleistung der Bestrahlungseinheit, um unabhängig vom Eingangssignal zu werden. Derartige normierte Approximationsfunktionen sind in Fig. 3 wie beschrieben für ein gesundes und ein krankes Untersuchungsobjekt dargestellt. Anhand der gezeigten Approximationsfunktionen ist es nun bereits möglich, erste Kennwerte zu ermitteln, die die jeweiligen Funktionen beschreiben und ein Bewertungskriterium für den Verlauf und damit den Informationsgehalt der jeweiligen Funktion geben. Diese Parameter sind, vgl. Gleichung 1, die Gaußfunktionsparameter wai, wBi, wCi, wobei wAi das Maximum der Verteilung der jeweiligen Gaußfunktion kennzeichnet, wBi ein Parameter für die Breite der Gaußfunktion ist, und w_{Ci} ein Maß für die Verschiebung von w_{Ai} bezüglich des Einstrahlortes ist. Wie aussagekräftig diese Parameter sind, zeigt die nachfolgende Tabelle, in der die drei Parameter für die Kurven 16 und 17 ermittelt wurden, wobei die Approximationsfunktionen mittels jeweils dreier Gaußfunktionen gebildet wurden. Die Parameter zu jeder Gaußfunktion sind durch die Indizes 1, 2, 3 angegeben.

25

20

10

15

	krank	gesund
W_{A1}	0,0457	0,0503
W_{B1}	0,0093	0,0892
W _{C1}	-3,5696	0,2078
W _{A2}	0,0200	0,0785
W _{B2}	0,0831	0,0892
W _{C2}	-0,2572	0,2078
W _{A3}	0,0332	0,2222
₩ _{B3}	0,0207	0,0110
W _{C3}	1,1014	0,2500

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, zeigen die Parameter der jeweiligen Gaußfunktion für den kranken und gesunden Fall beachtliche Abweichungen. Dies zeigt, daß diese Parameter den tatsächlichen Informationsgehalt der jeweiligen Punktverwaschungsfunktion bzw. Approximationsfunktion gut wiedergeben und infolgedessen eine hinreichend gute und für den Arzt im Rahmen seiner anschließenden Diagnose verwertbare Beschreibung des Kurvenzustands darstellen. Wird nun ein unbekanntes Gewebe durchleuchtet, so können diese gezeigten Parameter ermittelt und dem Arzt angezeigt werden.

Schließlich zeigt Fig. 4 eine Prinzipskizze einer Streulicht-

10

verteilung bzw. einer Approximationsfunktion, anhand welcher die Erzeugung und Lage der Abschnittsparameter, welche ebenfalls aussagekräftige Kennwerte darstellen, gezeigt werden 15 kann. An die gezeigte Kurve 18 werden an den beiden Schenkeln jeweils die Wendetangenten 19, 20 angelegt. Diese Wendetangenten dienen zur Definition der an der Abszisse angeordneten Abschnittsparameter. Mittels der Wendetangenten 19, 20 kann 20 die gezeigte Streulichtverteilung - bezogen auf die Ordinate - in jeweils drei Bereiche aufgespalten werden, nämlich einen Randbereich 21, 21', einen Übergangsbereich, 22, 22' und einen achsnahen Bereich 23, 23'. Die Breiten dieser Bereiche an der Abszisse definieren die jeweiligen Abschnittsparameter. 25 Diese sind im gezeigten Beispiel durch X_{pR}, X_{pÜ}, X_{dÜ}, X_{dR} gekennzeichnet, wobei innerhalb der Indizes p = proximal, d = distal, R = Randbereich, Ü = Übergangsbereich bedeuten. Dabei werden die Randbereich anhand des Schnittpunkts der Wendetangente mit der Abszisse und dem Punkt, in dem die Ortsfunktion 30 in die Abszisse läuft, definiert. Die Übergangsbereiche werden wiederum durch den Schnittpunkt der Wendetangente mit der Abszisse und dem Punkt, an welchem die Wendetangente das Funktionsmaximum erreicht, definiert. Der Restbereich zur Ordinate stellt den achsnahen Bereich dar, der aber in der Re-35 gel nicht ausgewertet wird, jedoch gleichermaßen ausgewertet werden kann. Schwerpunktmäßig jedoch charakterisieren die Übergangsbereiche und die Randbereiche den Grad der Verwaschung, wobei die Größe des Übergangsbereichs im wesentlichen durch den Signalabfall gekennzeichnet ist. Da die Streulichtverteilung asymmetrisch ist, wird zwischen dem proximalen (zum Fingerrumpf hin) und dem distalen (zur Fingerspitze hin) Übergangsbereich und Randbereich unterschieden. Auch diese Kennwerte, die sich naturgemäß in Abhängigkeit der jeweiligen Streulichtverteilung und damit in Abhängigkeit des Gewebezustands ändern, stellen äußerst aussagekräftige Kennwerte zur Bewertung und Beschreibung der Ortsfunktion dar. Beispiele für dies Abschnittsparameter für einen gesunden und für einen kranken Patienten werden im späteren Verlauf noch gegeben.

Neben den Abschnittsparametern werden bevorzugt als weitere Kennwerte Symmetrieparameter ermittelt, die u. a. die Symmetrieeigenschaften der jeweils zu bewertenden Funktion berücksichtigen. Diese Symmetrieparameter sind die Momente höherer Ordnung der jeweiligen Funktion. Das zu charakterisierende Objekt sollte hierbei in segmentierter (diskreter) Form als Bild $w(x_k)$ vorliegen. Die Momente einer diskreten Funktion $w(x_k)$ sind definiert als

Gleichung 3:

$$m_p = \sum_k x_k^p w(x_k)$$

25

5

10

15

20

mit $p = 0, 1, 2 \dots$ als Ordnung des Moments m_p .

Um invariant gegenüber der Lage der Streulichtverteilung zu werden, erfolgt die Normierung der Momente nach Gleichung 4:

30

Gleichung 4:

$$\mu_p = \sum_k (x_k - \overline{m})^p w(x_k)$$

Unter Berücksichtigung des Schwerpunkts m = m_1/m_0 ergeben sich die Zentralmomente μ_p . Zur Charakterisierung der experimentell bestimmten Streulichtverteilung werden folgende Momente und Zentralmomente bestimmt:

5

1. Gesamtbestrahlungsstärke:

Die Gesamtbestrahlungsstärke errechnet sich zu:

10 Gleichung 5:

$$E_{ges} = \mu_0 = \sum_k w(x_k)$$

15 2. Schwerpunkt:

Der Schwerpunkt errechnet sich zu:

Gleichung 6:

20

$$\overline{m} = \frac{m_1}{m_2} = \frac{\sum_k x_k w(x_k)}{\sum_k w(x_k)}$$

- 3. Standardabweichung:
- 25 Die Standardabweichung ist ein Maß für die Breite der Verteilung. Sie errechnet sich zu:

Gleichung 7:

$$s = \sqrt{\mu_2}$$

4. Relative Skewness:

Die Skewness ist ein Maß für die Schiefe der Streulichtverteilung und stellt das dritte Zentralmoment dar. Damit Verteilungen in unterschiedlicher Skalierung verglichen werden können, erfolgt die Normierung bezüglich der Standardabweichung s. Die relative Skewness errechnet sich zu:

Gleichung 8:

$$\overline{\mu}_3 = \frac{\mu_3}{s^3}$$

10

15

5

5. Relative Kurtosis:

Als Maß für die Steilheit und Wölbung der Streulichtverteilung wird das vierte Zentralmoment, die relative Kurtosis, berechnet. Es erfolgt ebenfalls die Normierung bezüglich der Standardabweichung s. Wie auch bei der relativen Skewness gilt auch hier, daß dann, wenn die Steilheit der Verteilung der gaußschen Normalverteilung entspricht, die relative Kurtosis 3 beträgt. Sie errechnet sich zu:

20

Gleichung 9:

$$\overline{\mu}_4 = \frac{\mu_4}{s^4}$$

- 25 Auch diese Symmetrieparameter sind abhängig vom jeweiligen Funktionsverlauf und stellen aussagekräftige Kennwerte dar, die den Informationsgehalt der jeweiligen Funktion gut beschreiben.
- 30 Es wurde nun gezeigt, wie die Abschnittsparameter und die Symmetrieparameter zu ermitteln sind. Man erhält also zur Charakterisierung des Zustands des zu untersuchenden Objekts einen Satz von Kennwerten der jeweiligen Punktverwaschungsfunktion. Dies können formal als Scharen von Kennwerten zusammengestellt werden, wobei zwischen den Symmetriekennwerten

W und den Abschnittskennwerten X unterschieden wird. Die jeweilige Kennwerteschar kann wie folgt formuliert werden:

$$w = \begin{bmatrix} E_{max} \\ E_{ges} \\ \overline{m} \\ s \\ \overline{\mu}_{3} \\ \overline{\mu}_{4} \end{bmatrix} \qquad x = \begin{bmatrix} x_{pR} \\ x_{p0} \\ x_{d0} \\ x_{dR} \end{bmatrix}$$

5

Die Symmetriekennwerteschar W enthält die vorher beschriebenen Momente höherer Ordnung und zusätzlich den Kennwert E_{max} , welcher das Bestrahlungsstärkemaximum angibt. Die Abschnittskennwerteschar enthält die ebenfalls vorbeschriebenen vier spezifischen Kennwerte.

Nachfolgend werden zwei Beispiele für die Kennwerte-Mengen gegeben, jeweils für einen gesunden und einen kranken Patienten.

15

10

5

10

15

20

25

Wie auch hier ersichtlich ist, differieren die jeweiligen Kennwerte für einen gesunden und kranken Patienten, denen beispielsweise die in Fig. 3 gezeigten Approximationskurven zugeordnet werden können, beachtlich, d. h., auch diese Kennwerte zur Bewertung des Informationsgehalts geeignet sind.

19

Nun ist es möglich, dem Arzt wiederum sämtliche Kennwerte beispielsweise am Monitor anzugeben, die zu der unbekannten Streustrahlungsverteilung aufgenommen wurden. Da jedoch infolge der Funktionsabhängigkeit manche Kennwerte mehr Informationsgehalt beinhalten als andere, können zwecks Datenreduktion aus den erhaltenen Kennwertescharen diejenigen extrahiert werden, die aus der Sicht der vom Arzt zu verwertenden Information maximal sind. Anhand experimenteller Untersuchungen an Probanden wurden als besonders aussagekräftig die Merkmale s, X_{pU} und $\overline{\mu}_3$ ermittelt. Im Falle dieser Datenreduktion werden nachfolgend nur noch diese Merkmale angezeigt. Anhand der ausgegebenen Kennwerte kann der Arzt anschließend unter Einbeziehung weiterer diagnostisch verwertbarer Informationen wie beispielsweise den Gesundheitszustand des Patienten, das Alter etc. die Diagnose erstellen, beispielsweise auch unter Einbeziehung weiterer Untersuchungsergebnisse mit anderen Verfahren. Festzuhalten bleibt noch, daß selbstverständlich auch bei anderen Wellenlängen die entsprechenden Kennwerte ermittelt werden können, wobei im Rahmen der Datenreduktion die resultierende ausgegebenen Kennwerteschar sich auch aus Kennwerten zusammensetzen kann, die bei verschiedenen Wellenlängen ermittelt wurden.

Patentansprüche

- Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtvertei-5 lung durch Kennwert-Ermittlung, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge vorzugsweise im Bereich des optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer Verwa-10 schungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei zur Kennwerteermittlung zu der Verwa-15 schungsfunktion eine oder mehrere die Verwaschungsfunktion parametrisierende Approximationsfunktionen gebildet werden, deren Parameter den oder die Kennwerte darstellen.
- Verfahren nach Anspruch 1, dadurch ge kennzeich het, daß die Verwaschungsfunktion durch Approximation mit einer oder mehreren, insbesondere drei Gaußfunktionen parametrisiert wird, deren Parameter die (wAi, wBi, wCi) die Kennwerte darstellen.
- 25 3. Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung, insbesondere nach Anspruch 1, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrah-30 lungsort mit Licht einer Wellenlänge im Bereich eines optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer einstrahlortsbezogene Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte ba-35 sierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei als gegebenenfalls weitere Kennwerte Ab-

W

21

schnittsparameter in Form ortsbezogenen Abschnittslängen charakteristischer Bereiche der Verwaschungsfunktion ermittelt werden.

- 5 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeich net, daß zusätzlich zu den Abschnittsparametern als weitere Kennwerte Symmetrieparameter der Verwaschungsfunktion ermittelt werden.
- 10 5. Verfahren nach Ansprüche 3 oder 4, dad urch gekennzeich ich net, daß die Abschnittsparameter, und gegebenenfalls die Symmetrieparameter basierend auf der unmittelbar erhaltenen Verwaschungsfunktion, einer zumindest teilweise geglätteten Verwaschungsfunktion oder einer approximativ parametrisierten Verwaschungsfunktion ermittelt werden.
- 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Verwaschungsfunktion zur 20 Bestimmung einer oder mehrerer Approximationsfunktionen mittels einer oder mehrerer Gaußfunktionen approximiert wird.
- 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 6, dadurch gekennzeich net, daß die charakte-25 ristischen Bereiche mittels der oder den an die Verwaschungsfunktion anlegbaren Wendetangenten definiert werden.
- 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, dadurch gekennzeich net, daß als Symmetrie-30 parameter die Momente höherer Ordnung verwendet werden.
 - 9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß als Momente die normierten Zentralmomente verwendet werden.

- 10. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Momente nullter bis vierter Ordnung ermittelt werden.
- 11. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dad urch gekennzeichnet, daß die Kennwerte für eine eindimensionale oder eine zweidimensionale Betrachtung der Streulichtverteilung ermittelt werden.
- 10 12. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dad urch gekennzeichnet, daß die Verwaschungsfunktion eine Punktverwaschungsfunktion ist.
- 13. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
 15 dadurch gekennzeichnet, daß bei Ermittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte eine Datenreduktion durch Auswahl bestimmter Kennwerte aus der Kennwerteschar erfolgt.
- 20 14. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, da durch gekennzeichnet, daß bei Ermittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte alle oder gegebenenfalls die durch Datenreduktion erhaltene Kennwerteauswahl in einem Klassifikationsverfahren gewichtet und/oder miteinander verknüpft werden.
 - 15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeich net, daß ein Klassifikationsverfahren nach Bayes verwendet wird.

30

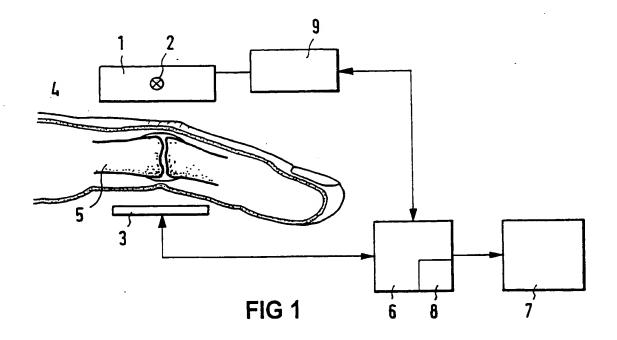
35

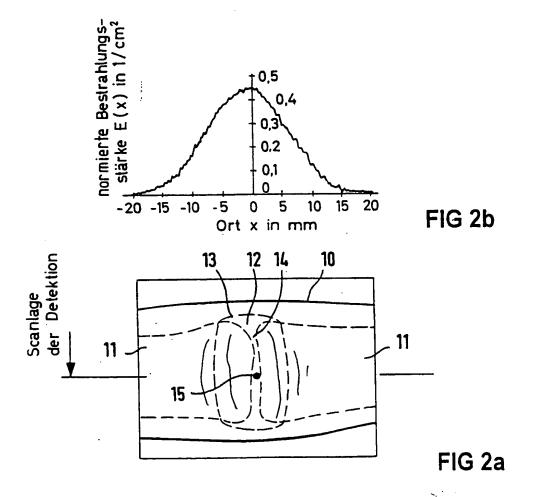
4

16. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dad urch gekennzeichnet, daß im Rahmen der Datenreduktion und/oder des Klassifikationsverfahrens die Kennwerte bei verschiedenen Wellenlängen innerhalb des optischen Gewebefensters erhaltenen Streulichtverteilungen des selben Lebewesens und mit dem selben Einstrahlort gemeinsam verarbeitet werden.

10

- 17. Vorrichtung zur Durchführung wenigstens eines der Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, umfassend:
- wenigstens eine Strahlungsquelle,
- 5 wenigstens einen Strahlungsdetektor,
 - und eine die vom Strahlungsdetektor gelieferten Daten verarbeitende Auswerteeinrichtung mit zugeordneter Anzeigeeinrichtung, dadurch gekennzeich net,
 daß die Auswerteeinrichtung (6) zur Durchführung wenigstens
 eines der Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche
 und zur Anzeige des Ermittlungsergebnisses an der Anzeigeeinrichtung (7) ausgebildet ist.
- 18. Vorrichtung nach Anspruch 17, dadurch ge15 kennzeich hnet, daß die Auswerteeinrichtung (6)
 eine Speichereinrichtung (8) aufweist, in der zu den ermittelten Kennwerten kompatible Vergleichskennwerte abgelegt
 sind, die gegebenenfalls zusammen mit den ermittelten Kennwerten ausgebbar sind.

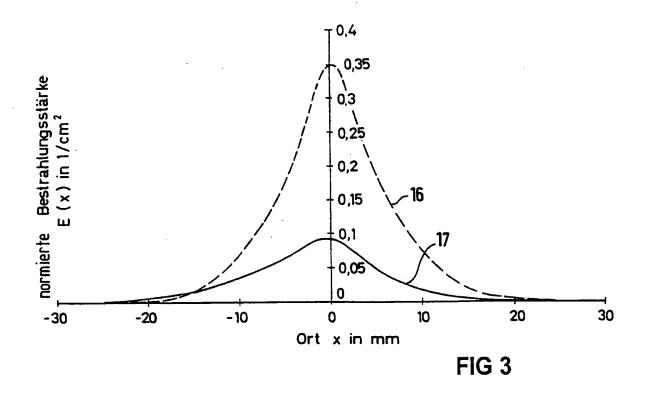


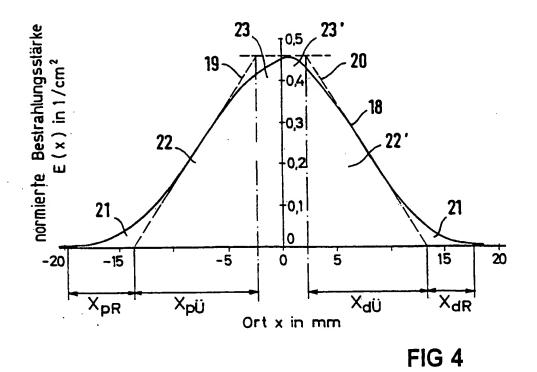


BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91) ISA / EP

A STATE OF THE STA			
•			
; • •			
•			
¥0			C
•			
			a di Ass
7			
1			

**************************************	្រ 		





BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91) ISA / EP

, . • r

.

Ä,

×.*

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/DE 98/01885

A CLASSI	IFICATION OF SUBJECT MATTER				
IPC 6	A61B5/00 A61B5/024				
	•				
According to	to International Patent Classification (IPC) or to both national classification	ation and IPC			
	S SEARCHED	and if O			
	ocumentation searched (classification system followed by classification	on symbols)			
IPC 6	A61B				
	·		•		
Documenta	ation searched other than minimum documentation to the extent that s	uch documents are included in the fields se	arched		
Electronic o	data base consulted during the international search (name of data ba	se and, where practical, search terms used)		
0.000	AFRITS CONCIDENTS TO SECURITY				
Category '	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the rel	avant appraisa	Relevant to daim No.		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, or the fer	evant passages	Tidibvani to dami no.		
Α	US 5 441 053 A (LODDER & AL.)		1-3,11,		
^	15 August 1995		17,18		
	see column 4, line 30 - column 5	, line 60			
,	WO 96 41151 A (MASIMO CORPORATION	u N	1 2 11		
A	19 December 1996	1,3,11, 17,18			
	see page 5, line 33 - page 8, lin	ne 31	*		
A	EP 0 586 025 A (ROBINSON & AL.) 9 March 1994		1-6, 1 1, 12,17,18		
	see page 8, line 50 - page 9, line	ne 28	12,17,10		
	see page 10, line 48 - page 12,				
i	see page 14. line 35 - line 43				
	see page 17, line 18 - line 19				
ŀ					
		<i>*</i>			
	<u> </u>				
Fun	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.		
* Special c	ategories of cited documents :	"T" later document published after the inte	mational filing data		
	nent defining the general state of the art which is not	or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or th	the application but		
1	idered to be of particular relevance r document but published on or after the international	invention			
filing date cannot be considered novel or cannot be considered to					
which is cited to establish the publication date of another "Y" document of particular relevance; the claimed invention					
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means cannot be considered to involve an inventive step when the document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled					
"P" document published prior to the international filing date but in the art.					
later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family					
Date of the	e actual completion of the international search	Date of mailing of the international se-	arch report		
4	4 December 1998 10/12/1998				
Name and	Name and mailing address of the ISA Authorized officer				
	European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2				
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Lemercier, D			
•		1			

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

PCT/DE 98/01885

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5441053 A	15-08-1995	NONE	
WO 9641151 A	19-12-1996	US 5743262 A AU 6033296 A CA 2221384 A CN 1192273 A EP 0830582 A	28-04-1998 30-12-1996 19-12-1996 02-09-1998 25-03-1998
EP 586025 A	09-03-1994	US 5355880 A CA 2099400 A JP 6178767 A US 5630413 A US 5792050 A	18-10-1994 07-01-1994 28-06-1994 20-05-1997 11-08-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/DE 98/01885

A. KLASSI IPK 6	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A6185/00 A6185/024	· ·	
Nach der In	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klass	ilikation und der IPK	
B. RECHE	RCHIERTE GEBIETE		
Recherchie IPK 6	rter Mindestprufstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole $A61B$		
Recherchie	rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sow	eit diese unter die recherchierten Gebiete	tallen
Während de	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	me der Datenbank und evtl. verwendete S	Suchbegnffe)
C. ALS W	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 441 053 A (LODDER & AL.) 15. August 1995 siehe Spalte 4, Zeile 30 - Spalte 60	5, Zeile	1-3,11, 17,18
Α	WO 96 41151 A (MASIMO CORPORATION 19. Dezember 1996 siehe Seite 5, Zeile 33 - Seite 8 31	·	1,3,11, 17,18
A	EP 0 586 025 A (ROBINSON & AL.) 9. März 1994 siehe Seite 8, Zeile 50 - Seite 9 28 siehe Seite 10, Zeile 48 - Seite 5 siehe Seite 14, Zeile 35 - Zeile siehe Seite 17, Zeile 18 - Zeile	12. Zeile 43	1-6,11, 12,17,18
	eitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu Inehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besonde "A" Veröff aber "E" ältere Anm "L" Veröff sche andc soll (ausg "O" Veröf dem Datum de	re Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen lentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist s Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen leidedatum veröffentlicht worden ist lentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- sinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer aren im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie geführt) fentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht fentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	T" Spätere Veröffentlichung, die nach den oder dem Prioritätsdatum veröffentlich Anmeldung nicht kollidiert, sondern nu Erfindung zugrundeliegenden Prinzips Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bede kann allein aufgrund dieser Veröffentlierlinderischer Tätigkeit beruhend betr "Y" Veröffentlichung von besonderer Bede kann nicht als auf erfinderischer Tätig werden, wenn die Veröffentlichung mi Veröffentlichung mi Veröffentlichung mi einen Fachmanr "&" Veröffentlichung, die Mitglied dersetbei Absendedatum des internationalen Ref	t worden ist und mit der ir zum Verständnis des der oder der ihr zugrundeliegenden utung; die beanspruchte Erfindung chung nicht als neu oder auf achtet werden utung; die beanspruchte Erfindung keit beruhend betrachtet t einer oder mehreren anderen in Verbindung gebracht wird und in naheliegend ist in Patentfamilie ist
	4 . Dezember 1998	10/12/1998 Bevollmächtigter Bediensteter	
, same un	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Lemercier, D	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur seiben Patentfamilie gehören

PCT/DE 98/01885

	echerchenberich rtes Patentdokui		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
US	5441053	Α	15-08-1995	KEINE			
WO	9641151	Α	19-12-1996	US AU CA CN EP	5743262 A 6033296 A 2221384 A 1192273 A 0830582 A	28-04-1998 30-12-1996 19-12-1996 02-09-1998 25-03-1998	
EP	586025	Α	09-03-1994	US CA JP US US	5355880 A 2099400 A 6178767 A 5630413 A 5792050 A	18-10-1994 07-01-1994 28-06-1994 20-05-1997 11-08-1998	

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
FADED TEXT OR DRAWING
\square BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.